

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

47

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Paul VIGIER

Né le 13 Mai 1916, à Clermont-Ferrand.

24 MARS 1943

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

Influence
de la
sulfamidothérapie de la blennorrhagie
sur l'incubation
et les réactions sérologiques
de la syphilis

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **VIGIER.**

Prénom : **Paul.**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

VIGIER (Paul). — Influence de la sulfamidothérapie de la blennorrhagie sur l'incubation et les réactions sérologiques de la syphilis. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

VIGIER (Paul). — Influence de la sulfamidothérapie de la blennorrhagie sur l'incubation et les réactions sérologiques de la syphilis. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

VIGIER (Paul). — Influence de la sulfamidothérapie de la blennorrhagie sur l'incubation et les réactions sérologiques de la syphilis. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

VIGIER (Paul). — Influence de la sulfamidothérapie de la blennorrhagie sur l'incubation et les réactions sérologiques de la syphilis. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 71 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Paul VIGIER

Né le 13 Mai 1916, à Clermont-Ferrand.

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

Influence

de la

sulfamidothérapie de la blennorrhagie

sur l'incubation

et les réactions sérologiques

de la syphilis

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1943



LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LIAN.
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEVY-VALENSI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	QUENU.
	BROCQ.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	DOGNON.
	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.	DE GENNES	Pathologie	médicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.	JOANNON	Hygiène	
BESANCON Justin.	Hydrologie.		LACOMME	Obstétrique.	
BONNET	Bactériologie		LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BOULIN	Pathologie	médicale.	LAVIER	Parasitologie.	
BROUET	Pathologie	médicale.	LELONG	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.		LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
CACHERA	Pathologie	médicale.	LENEGRE	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
COSTE	Pathologie	médicogicale.	MARCHAL	Pathologie	médicale.
JOUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.
DELARUE	Anatomie	pathologique.	MOLLARET	Pathologie	médicale.
DELAY	Pathologie	médicale.	MOUQUIN	Pathologie	médicale.
DESGREZ (H.)	Physique.		PATEL	Pathologie	chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.		RENARD	Ophthalmologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		RICHET	Physiologie.	
DOGNON	Physique.		SICARD	Pathologie	chirurgicale.
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.	SOULIE	Pathologie	médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.		TURPIN	Pathologie	médicale.
GARCIN	Pathologie	médicale.	WILMOTH	Pathologie	chirurgicale.
Mlle GAUTHIER-					
VILLARS	Anatomie	pathologique.			

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie	HUGUENIN	Anatomie Pathologique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie	PIEDELIEVRE . . .	Médecine légale.
	chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
LAROCHE Guy		de GAUDART	
MOREAU		d'ALLAINES .	
SEZARY		MOULONGUET .	
		MOURE	

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
N... ..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

*En faible témoignage de notre
profonde reconnaissance et de notre
grande affection.*

A MA FEMME

*Dont la tendre sollicitude nous a
soutenu et guidé au cours de nos
dernières années d'études.*

A MES FRERES ET SŒURS

en particulier

AU DOCTEUR LOUIS VIGIER

*Il nous a prodigué les conseils et
les encouragements les plus précieux.*

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES-SŒURS

A MADAME JEAN CHAMPENOIS

*En témoignage de notre grande
admiration.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FERNET

Médecin Chef de Service à la maison de Saint-Lazare

*Qui a dirigé nos études au cours
de notre spécialisation et nous a
suggéré le sujet de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE CLERMONT-FERRAND

MONSIEUR LE DOCTEUR MERLE
Directeur de l'Ecole de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS,

MONSIEUR LE DOCTEUR P. PIOLET,

MONSIEUR LE DOCTEUR DAUDEL

*Qui nous ont donné les premières
notions de médecine et de chirurgie.*

A MES MAITRES D'EXTERNAT DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR BASSET

MONSIEUR LE DOCTEUR WEISSENBACH
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*A qui nous devons les premiers
éléments de dermatologie. Son en-
seignement a beaucoup contribué à
notre orientation médicale vers
cette spécialité.*

MONSIEUR LE DOCTEUR RAMOND
Médecin de l'Hôpital Laënnec

*En gage de notre admiration et
de notre gratitude pour son agréa-
ble enseignement et les conseils si
pratiques recueillis pendant notre
stage et notre externat dans son
service.*

A MES MAITRES D'INTERNAT A LA MAISON
DE SAINT-LAZARE

MONSIEUR LE DOCTEUR FERNET,

MONSIEUR LE DOCTEUR RABUT,

MONSIEUR LE DOCTEUR DUREL

*Grâce à eux nous avons complété
nos connaissances de vénéréologie
et réuni les documents qui font
l'objet de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TREFOUEL

Directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fait le grand honneur
de nous accepter à l'Hôpital Pas-
teur.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ MARTIN

Médecin-Chef de l'Institut Pasteur

*En remerciement pour les pré-
cieuses directives prodiguées au
cours de notre dernière année
d'études.*

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Albert VIDAL, de Marseille, a publié, en 1940, quatre cas de syphilis à incubation prolongée dont il rattachait la cause à un traitement sulfamidé préalable. C'est à la suite de cet article que nous avons recherché systématiquement à la maison de Saint-Lazare, s'il existait des cas similaires.

Le problème est évidemment délicat à résoudre car pour affirmer qu'il y a augmentation de la durée de l'incubation il faut :

- 1° Connaître la date du contagé;
- 2° Préciser exactement la date d'apparition des premiers signes de syphilis.

Les cas où ces deux dates peuvent être précisées sont assurément très rares.

D'autre part, l'objet de cette thèse étant de vérifier l'influence des sulfamides sur certaines caractéristiques de la syphilis, il nous faut encore, parmi ces observations, rejeter toutes celles où cette thérapeutique n'a pas été mise en jeu.

A vrai dire, il semble à peu près impossible de réunir toutes ces conditions essentielles si on s'adresse aux malades de clientèle courante ou même à ceux des hôpitaux. C'est la raison pour laquelle nous avons dirigé nos recherches sur la maison de Saint-Lazare et les services de vénéréologie de la Préfecture de Police.

En raison des examens périodiques dont les prostituées sont l'objet, il est le plus souvent facile de déter-

miner la date exacte, à deux ou trois jours près, de l'apparition des premiers symptômes de syphilis. Laquelle ne passe pratiquement jamais inaperçue. C'est ainsi que le chancre du col utérin, considéré autrefois comme exceptionnel, est admis, aujourd'hui, comme le plus fréquent de tous les chancres chez les prostituées.

Par contre, il est le plus souvent impossible de déterminer la date exacte du rapport contaminateur étant donné la fréquence des contacts sexuels de ces femmes.

Cependant, dans un certain nombre de cas (lesquels ne constituent qu'un infime minorité) il est possible d'avoir une très grande approximation ou, pour le moins, une approximation suffisante pour permettre de préciser la *durée minima* de l'incubation. Les prostituées internées à Saint-Lazare ne sont, en effet, remises en liberté qu'après un séjour d'une durée variable comprenant deux périodes :

1) Une période de traitement intensif ;

2) Une deuxième période, soit de convalescence, soit de traitement et d'attente afin que réactions sérologiques et examens de laboratoire soient redevenus négatifs. Il s'ensuit que bien souvent le séjour à Saint-Lazare ou dans les annexes (Sainte-Anne, Maison de Nanterre) se prolonge pendant 30, 40 et même 60 jours et plus. (Dans une de nos observations nous citons le cas d'une femme demeurée plus de six mois à la maison de Saint-Lazare ou dans les annexes).

C'est justement au cours de ces périodes prolongées plusieurs mois qu'il nous a été donné d'observer des femmes présentant une syphilis récente qui n'avait été constatée ni par le médecin ayant ordonné l'arrestation de la malade (pour uréthrite, endocervicite, gale, etc.) ni par le médecin l'ayant examinée à son entrée dans le service et par la suite pendant des semaines et des mois, à raison de trois fois par semaine.

Force est donc de conclure que la syphilis s'est déclarée pendant le séjour à la maison de Saint-Lazare.

Entre le jour où la femme est entrée dans le service et le jour où la syphilis s'est déclarée, il s'est écoulé un laps de temps inférieur à la durée d'incubation de celle-ci.

C'est sur ces données que nous basons notre étude. Nous y reviendrons pour évincer les critiques qui peuvent être faites à la méthode.

HISTORIQUE

Dans l'abondante littérature médicale concernant : d'une part la thérapeutique sulfamidée, d'autre part le traitement de la syphilis, on ne trouve, jusqu'en 1941, que de très rares observations concernant les essais de traitement de la syphilis par les sulfamides, à quelque période que ce soit de son évolution.

Toutes ces observations concluent à un échec complet :

— Les lésions locales ne subissent aucune transformation.

— Le tréponème persiste dans les lésions malgré des doses considérables de DAGÉMAN ou de SEPTOPLIX ;

— Les réactions sérologiques ne virent pas si un examen préalable les a montrées franchement positives. (BORDET-WASSERMANN, HECHT, KAHN, MEINICKE).

Il faut attendre octobre 1941 pour trouver ces quatre observations démontrant l'influence relative des sulfamides sur la syphilis.

Albert VIDAL publie en effet quatre cas de syphilis survenues plus de 55 jours après un rapport sexuel. Or, dans les quatre cas incriminés, les hommes avaient présenté une blennorragie antérieure pour laquelle les sulfamides avaient eu une action curative d'ailleurs plus ou moins rapidement efficace.

PLAN D'ETUDE

1. Si la durée d'incubation de la syphilis était toujours de 21 jours, il serait facile de comparer ce chiffre avec ceux que nous avons trouvés au cours de notre étude portant sur des syphilitiques traités par les sulfamides. Mais, en fait, ces 21 jours ne représentent qu'une moyenne de chiffres dont la gamme est très étendue.

Nous commencerons donc cette étude par quelques brèves notions sur la durée normale de l'*incubation de la syphilis normale*, c'est-à-dire indépendamment des modifications que peuvent lui faire subir les sulfamides.

2. Nous présenterons ensuite les *observations détaillées* qui font l'objet de cette thèse en commençant par celles de VIDAL et en terminant par celles que nous avons recueillies nous-mêmes dans les divers services de la maison de Saint-Lazare.

Chacune d'elles sera suivie d'une critique justifiant l'augmentation de la durée d'incubation.

3. Nous terminerons par la *recherche de la cause*. Dans ce dernier chapitre nous étudierons spécialement :

a) *l'influence curative des sulfamides sur la syphilis*,

— action locale sur les lésions;

— action générale.

b) *l'influence sur les réaction sérologiques*.

4. De là nous dégagerons nos *conclusions*.

INCUBATION NORMALE DE LA SYPHILIS

« Entre le jour du contagé et celui de l'apparition du chancre, il s'écoule une période de trois semaines environ pendant laquelle on ne constate aucun symptôme morbide. C'est à cette période que l'on donne le nom d'incubation primaire; puis entre l'apparition du chancre et l'explosion des accidents secondaires existe une seconde phase latente de 45 jours environ qui constitue l'incubation secondaire ».

INCUBATION PRIMAIRE.

L'incubation primaire que nous étudierons d'abord ici, présente un double intérêt théorique et pratique; théorique, car comme nous le verrons, cette période d'incubation est, en réalité, une période seulement pré-clinique, l'infection tréponémique étant déjà généralisée; pratique, car les dates extrêmes de cette incubation doivent être bien connues.

Jusqu'à ces dernières années on estimait que l'accident primaire était, au début, une manifestation purement locale qui servait de porte d'entrée au tréponème dont la généralisation dans l'organisme était plus tardive. Les enseignements de la clinique, de la bactériologie et de l'expérimentation ont montré que cette théorie d'accident primaire et de généralisation secondaire de la maladie était erronée et qu'en réalité la septicémie tréponémique précède le chancre.

La clinique, en effet, a montré depuis longtemps que tous les procédés employés pour faire avorter une maladie en détruisant le chancre était suivi d'échec.

La cautérisation ignée (JULIEN), l'excision dès les premières heures (FOURNIER, EMERY, etc.), l'injection locale de médicaments (HALLOPEAU) ont toutes eu le même insuccès, force était donc d'admettre que le virus était déjà généralisé. Certains symptômes accompagnant le chancre indiquent déjà la généralisation. L'adénopathie peut, en effet, dans certains cas, précéder l'accident primaire. Et surtout la congestion de la rate est nettement perceptible chez presque tous les malades dès les premiers jours du chancre. LOUST a insisté sur la valeur considérable de la splénomégalie dans le diagnostic de la syphilis primaire.

Les recherches bactériologiques et expérimentales viennent confirmer ces enseignements de la clinique. Lorsqu'on inocule un animal, le tréponème peut être retrouvé dans les ganglions lymphatiques, ou le sang, ou les viscères dès les premiers jours, voire dès les premières heures qui suivent l'inoculation. KOLLE a trouvé les tréponèmes dans les ganglions une demi-heure après l'inoculation, BROWN et PEARCE vingt-quatre heures après ; ULHENHUT et MULZER ont constaté l'agent virulent dans le sang au bout d'une semaine, et dans les viscères (foie, rate) dès le quatorzième jour. La période d'incubation correspond donc, si paradoxal que cela puisse paraître, à une période de septicémie et l'accident primaire ne semble être, en réalité, qu'une réaction focale d'allergie, une réaction de défense locale en vertu d'une sorte de sensibilisation.

L'intérêt pratique de la période d'incubation n'en est pas pour cela diminué. Dans bien des cas où le diagnostic clinique d'une ulcération génitale se révèle comme difficile, il est de la première importance d'essayer de fixer la date probable du contagé. La durée de la période d'incubation de la syphilis est, en effet, toujours longue. FOURNIER lui assigne trois ou quatre semaines, le chiffre

de 26 jours lui apparaissant le plus fréquent, mais ces chiffres n'ont rien d'absolu.

LEVY-BING et GERBAY observant, pendant la guerre de 1914-1918, 1.500 cas de chancre Σ — dont ils ont pu préciser l'incubation — ont établi la statistique suivante :

Durée de la période d'incubation :

De 10 à 15 jours.....	2 %
De 15 à 20 jours.....	5 %
De 20 à 25 jours.....	10 %
De 25 à 30 jours.....	16 %
De 30 à 35 jours.....	20 %
De 35 à 40 jours.....	19 %
De 40 à 45 jours.....	8 %
De 50 à 55 jours.....	3 %
De 55 à 60 jours.....	2 %

Durée inférieure à 10 jours ou supérieure à 60 : 1 %.

D'après cette statistique, c'est donc du 20 au 45^e jour que survient habituellement le chancre (79 %).

Il existe cependant un certain nombre d'incubations anormales par leur brièveté ou leur longueur.

Les incubations courtes sont les plus rares et lorsqu'elles atteignent moins de 10 à 12 jours elles doivent être considérées comme sujettes à caution. Cependant, SABOURAUD a signalé des exemples indiscutables d'incubations n'excédant pas une semaine chez des sujets qui avaient été inoculés au niveau de larges plaies ou déchirures. Cette brièveté de la période latente, dans les cas de vastes délabrements et l'inoculation massive est en parfait accord avec les données fournies par la syphilis expérimentale.

Les incubations longues sont, au contraire, assez fréquentes. Parmi les observations publiées, il faut relever celles de MONTPELLIER (65 jours), VALVERDE (68 jours),

THIBIERGE (8 et 97 jours), MÉRINO (110 jours). Il est assez difficile d'expliquer la durée anormale de ces incubations. L'expérimentation montre, en effet, que la durée de l'incubation chez l'animal dépend d'un certain nombre de facteurs : abondance de virus, qualité de celui-ci, mode d'inoculation employé. Mais HOFFMANN fait très justement remarquer que les expériences ne correspondent pas au mode naturel d'infection, car elles réalisent une infection massive, ce qui explique la relative fréquence des incubations courtes.

Pour expliquer chez l'homme les incubations longues, on a invoqué l'influence d'un traitement anti-syphilitique antérieur, les applications de pommades prophylactiques et surtout l'état d'immunité créé par l'hérédo-syphilis. Mais, dans bien des cas, aucun fait précis ne vient expliquer la durée anormale de cette période.

Dans les syphilis sans chancre, syphilis d'emblée, dont le type le plus pur est actuellement représenté par les syphilis consécutives à la transfusion sanguine, la durée de l'incubation primaire s'ajoute à celle de l'incubation secondaire qui, comme nous l'avons vu, est d'environ 45 jours. C'est donc deux mois à deux mois et demi après le contagé qu'on voit apparaître les accidents secondaires. L'absence de chancre ne raccourcit donc en rien la durée totale de l'incubation de la maladie.

INCUBATION SECONDAIRE.

Cette période latente qui a reçu le nom de seconde incubation est comptée depuis l'éclosion du chancre jusqu'à celle de la roséole; elle dure en moyenne 45 jours; mais elle peut être plus courte, 40 jours, 38 et même 35 jours, ce qui est rare, ou plus longue, 50, 55 jusqu'à 70 jours.

En règle générale, règle qui comporte de nombreuses exceptions — un rapport existe entre la première et la

seconde incubation. Si le chancre apparaît vers la troisième semaine, les accidents secondaires surviennent avant qu'il ne disparaisse; qu'il retarde jusqu'à cinq ou six semaines, la roséole se montre, elle aussi, en retard. »

OBSERVATIONS DETAILLEES ET DISCUSSION

Albert VIDAL, de Marseille, publie quatre observations où l'incubation de la syphilis a été augmentée par la sulfamidothérapie.

Au centre de dermatologie de Coëtquidan (près de Rennes), qu'Albert VIDAL a dirigé pendant les six premiers mois de la guerre (1939-40), il a constaté 31 cas de chancres syphilitiques dont 27 ont eu une incubation de 15 à 30 jours.

Par contre, quatre malades ont présenté leur accident primaire deux mois et plus après le dernier rapport sexuel.

Il a été surpris de ce retard dans l'éclosion de la syphilis et en a cherché la cause.

Au cours de ses enquêtes épidémiologiques, il s'est assuré que ces hommes n'avaient pas eu de rapports sexuels plus récents. Tous ont été catégoriques.

Chaque fois, aussi, l'apparition du chancre coïncidait avec une atteinte antérieure gonococcique traitée avec succès par le Dagénan.

A. VIDAL s'est alors demandé si cette thérapeutique par les sulfamides qui avait mis hors combat les gonocoques n'avait pas en même temps ralenti l'affection syphilitique.

Voici les quatre observations signalées :

OBSERVATION I

J..., sous-lieutenant polonais, contracte une blennorragie le 12 décembre 1939, à Bucarest.

On lui donne, dans cette ville, des comprimés d'*Ulirone Bayer* qui diminuent sensiblement son écoulement.

A son arrivée en France, une légère rechute due à des excès de boisson, nous incitent à lui prescrire du *Dugénan*. Il prend une dose totale de 24 comprimés.

Ce malade a suivi ainsi deux cures de dérivés sulfamidés. Par habitude, il s'observe chaque matin. Tout semblait apaisé lorsqu'il découvre, au réveil, une petite ulcération du méat. Le jugement du laboratoire est malheureusement sans appel.

L'examen à l'ultra-microscope et l'examen après coloration argentique par la méthode de Fontana-Tribondeau montrent la présence de tréponèmes.

Le malade, très affirmatif, n'a pas eu de rapports sexuels depuis son départ de Bucarest.

En résumé :

— Dernier rapport le 12 décembre 1939.

— Chancre apparu le 17 février 1940.

Donc :

Durée exacte de l'incubation : 68 jours.

Nous devons admettre ce qu'affirme le malade, à savoir qu'il n'a eu aucun rapport depuis le 12 décembre 1939. Nous n'ignorons pas avec quelle circonspection il faut accueillir les renseignements fournis par les malades, mais ici, cependant, tout porte à croire que ce militaire atteint d'un écoulement urétral persistant s'est abstenu pendant la durée de celui-ci de tout rapport sexuel.

Mais nous avons supposé que la contamination gonococcique avait eu lieu simultanément avec la contamination tréponémique. Il se peut que celle-ci ait été antérieure à la blennorragie. Auquel cas l'incubation aurait été encore plus longue et nous devons rectifier ainsi les résultats :

Conclusion :

— *Durée minima de l'incubation : 68 jours.*

— *Dagénan* : 12 grammes (*per os*).

— *Ulirone Bayer*.

OBSERVATION II

Kov... nous est adressé pour urétrite aiguë et gonococcémie manifestée par un état général mauvais et une double localisation au niveau des deux genoux.

Il absorbe, au cours du traitement, 36 comprimés de *Dagénan*. Son unique et dernier rapport date du 20 décembre 1939, à Bucarest. Son état l'ayant cloué sur lit d'hôpital, il est manifeste qu'il n'a pas vu d'autres femmes. Et pourtant, 62 jours après la contamination, apparaît une ulcération du sillon balano-préputial.

Là encore un examen ultra-microscopique et un examen après coloration argentique décèlent la présence du tréponème.

Dans cette observation il s'agit, à coup sûr, d'un malade n'ayant eu aucun rapport entre le 20 décembre 1939 et le 19 février, puisqu'il s'est trouvé enfermé dans un hôpital militaire pendant toute cette période.

En admettant, comme il l'affirme, que le contact ait été unique, on obtient une incubation exacte de 62 jours. Mais n'ayant aucune certitude absolue à ce sujet, nous pouvons conclure d'une façon un peu moins précise.

Conclusion :

— *Durée minima de l'incubation* : 62 jours.

— *Dose totale de sulfamides* : *Dagénan* : 18 gr.
(*per os*).

OBSERVATION III

Bl... a été traité dans le service pour écoulement gonococcique contracté à Rennes le 20 décembre 1939. 24 comprimés de *Dagénan* viennent à bout de sa blennorragie et il reprend le service rigoureux du camp.

Il revient nous consulter pour une ulcération dans laquelle on décèle de nombreux tréponèmes, le 14 février 1940.

Le malade assure n'avoir jamais eu ni l'envie, ni l'occasion de rompre cette longue abstinence.

En résumé : En raison de la discipline des camps en temps de guerre, il est fort probable que ce soldat, atteint de blennorrhagie, n'a eu aucun rapport entre le 20 décembre 1939 et le 14 février 1940.

Conclusion :

- *Durée minima de l'incubation : 57 jours.*
- *Dose totale de sulfamides : 12 grammes.*

OBSERVATION IV

Gr... contracte à Bucarest, le 26 décembre, une blennorrhagie qui se manifeste à son arrivée en France.

Traité par le Dagénan, il absorbe une vingtaine de comprimés.

Il se réjouit de sa guérison. Après une chasteté totale de 61 jours, il vient nous montrer un chancre syphilitique confirmé par les examens de laboratoire (ultra-positif). L'examen de la sérosité du chancre après coloration argentique montre la présence de tréponèmes.

Conclusions :

- *Durée minima de l'incubation : 61 jours.*
- *Dose totale de sulfamides ingérées : une dizaine de grammes.*

Albert VIDAL conclut :

« Pour ces quatre malades, gonocoques et tréponèmes ont été puisés à la même source de contamination et au même instant.

Ces quatre chancres syphilitiques sont apparus après une durée d'incubation de :

57-61-62-68 jours.

Seule l'action du Dagénan pris par ces quatre malades peut expliquer cette mise en sommeil du spirochète.

Cette durée anormale ne peut-elle être comparée à certains chancres syphilitiques à retardement décrits par certains auteurs ?

On a signalé, en effet, de longues périodes silencieuses entre l'inoculation et l'apparition du chancre chez les sujets ayant pris du Stovarsol, du Tréparsol à titre préventif.

Il nous semble que les sulfamides peuvent avoir une action modératrice analogue, capable d'atténuer ou de freiner provisoirement la virulence de l'infection syphilitique.

Cette hypothèse pourrait donner un aperçu nouveau sur la sensibilité du tréponème vis-à-vis des sulfamides qui ont déjà tant d'indications thérapeutiques. »

En fait, il n'est pas certain que le contact ayant provoqué la blennorrhagie soit le même qui ait provoqué la syphilis. Celle-ci peut fort bien avoir été contractée à un rapport antérieur. Mais cette remarque ne ferait qu'accroître la durée présumée de l'incubation.

Elle ne change donc en rien nos conclusions.

*

**

Voici maintenant les observations qui ont été prises à la maison de Saint-Lazare. Elles proviennent dans l'ensemble du service de M. le Docteur FERNET qui nous a suggéré le sujet de ce travail.

OBSERVATION V

C. L..., âgée de 21 ans, enceinte depuis le mois de décembre 1941, entre dans le service du Docteur FERNET, à la maison de Saint-Lazare, le 28 février 1942, envoyée par le dispensaire de la Préfecture de Police avec le diagnostic de gale.

L'interrogatoire ne révèle aucun antécédent vénérien. Appendicectomie en 1937.

A l'examen des téguments, on découvre des lésions discrètes de gale.

L'examen gynécologique montre quelques petites végétations vulvaires s'accompagnant de vaginite. La mise en place du spéculum fait apercevoir une végétation de la commissure cervicale droite.

On note enfin quelques pertes blanches.

Les prélèvements des sécrétions du col utérin et de l'urètre donnent les résultats suivants :

Urètre : gonocoques intra-cellulaires.

Col : absence de gonocoques ; présence de globules blancs.

Le B. W. et la réaction de Kahn sont négatives. La gale est traitée par l'antipsorine le 2 mars. Un traitement au 2.090 est entrepris le 4 mars. L'ingestion de 5 grammes provoque des vomissements. On remplace le lendemain les cachets de 2.090 par des injections intra-musculaires de Soludagénan : 2 ampoules de 3 cc. par jour. Le troisième jour (7 mars) la malade fait un érythème. On suspend donc le traitement.

Le 11 mars l'érythème s'est effacé totalement, la thérapeutique est reprise par le Soludagénan à raison de une ampoule de 3 cc. par jour en injection intra-musculaire.

Un prélèvement pratiqué le 13 mars ne révèle pas de gonocoques, mais seulement la présence de pus. Le traitement par le Soludagénan est poursuivi jusqu'au 21 mars.

La malade a donc reçu : 5 grammes de 2.090 et 17 injections de 3 cc. de Soludagénan en 18 jours.

Le 26 mars on note pour la première fois une érosion de la fourchette pour laquelle on porte le diagnostic clinique d'herpès. Ce diagnostic n'est pas infirmé par l'examen ultra-microscopique qui ne décèle pas de tréponèmes.

Le 30 mars, cette femme quitte la maison de Saint-Lazare pour aller en convalescence à la maison de Nanterre.

Elle y revient le 17 avril pour « chancre de la fourchette ». (L'examen ultra-microscopique ayant révélé la présence de trépo-

nèmes). 49 jours se sont écoulés depuis l'entrée de cette femme à Saint-Lazare.

Effectivement, la fourchette est le siège d'une érosion très superficielle reposant sur un tissu induré et infiltré en masse.

Dans les urines on relève la présence de ganglions nombreux, petits, durs, mobiles.

Les réactions sérologiques donnent les résultats suivants :

B. W. = H°.

Kahn = + +

Un traitement antisyphilitique mixte est entrepris, Bivato!, puis Muthanol et Novar.

Le 7 mai les lésions sont cicatrisées (la malade a reçu quatre injections de Bivato!, 0 gr. 15 de Novarsenobenzol en 20 jours). Le 4 juin la sérologie est totalement négative. La malade a alors reçu : 4 Bivato!, 10 Muthanol et 5 gr. 5 de Novarsenobenzol.

En résumé : Ici l'incubation est mal connue, mais on peut affirmer qu'elle a été au minimum de 49 jours, temps qui s'est écoulé entre l'entrée de cette femme à la maison de Saint-Lazare et l'apparition du chancre.

Conclusions :

— *Durée minima de l'incubation : 49 jours.*

— *Dose totale de sulfamides : 5 gr. (per os)
(2.090) et 51 cc. intra-musculaires (693).*

OBSERVATION VI

L. M..., âgée de 21 ans, entre à la maison de Saint-Lazare le 1^{er} mai 1942, dans le service du Docteur FERNET pour « présence de gonocoques » dans le prélèvement pratiqué la veille à la Préfecture de Police.

On entreprend aussitôt un traitement par le 2.090 à raison de 5 gr. par jour les deux premiers jours, 4 grammes les deux jours suivants, 3 grammes les cinquième et le sixième jour, 2 grammes les

septième et huitième jours. Enfin 1 gramme les deux derniers jours, soit 30 grammes de sulfamides en dix jours de traitement.

L'interrogatoire n'avait révélé aucun antécédent vénérien.

On avait noté de la leucodermie des aréoles des deux seins (vitiligo), des nævi disséminés.

Les réactions sérologiques (faites systématiquement à chaque femme entrant à la maison de Saint-Lazare) sont ici négatives.

B. W. = H8

Kahn = négatif (1^{er} mai 1942)

Le 14 mai 1942, l'examen bactériologique des sécrétions de l'urètre et du col utérin ne permet pas de déceler du gonocoque.

La femme est envoyée en convalescence à l'annexe de la maison de Saint-Lazare à Nanterre.

Le 8 juin un examen ultra-microscopique est pratiqué pour des lésions suspectes des grandes lèvres.

Il révèle la présence de tréponèmes (8 juin).

Le 13 juin 1942, la malade revient donc à la maison de Saint-Lazare.

L'examen permet alors de noter cinq ulcérations superficielles siégeant sur le bord inférieur des grandes lèvres; trois érosions petites sur la grande lèvre droite et deux érosions arrondies, rouges, plus grandes, de 1 cm. de diamètre sur la lèvre gauche. Au palper ces érosions sont indurées et la pression n'est pas douloureuse. La grande lèvre gauche est le siège d'un œdème important, douloureux.

Au palper des régions inguinales on apprécie une adénopathie bilatérale, non douloureuse spontanément et à la pression; formée de ganglions, petits, durs, mobiles sur les plans superficiels et profonds.

A l'examen des téguments et des muqueuses on ne trouve aucun autre signe de spécificité.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive (H°). La réaction de Kahn est également positive.

L'incubation du chancre a donc été au minimum de 37 jours.

On pourrait croire qu'il s'agissait ici de lésions secondaires :

— La multiplicité des lésions (cinq).

— La réaction de B. W. : positive,

constituant deux arguments en faveur de cette hypothèse, mais

— l'absence de roséole

— et de tout autre signe de syphilis

s'y opposent.

De plus, il faut remarquer que le B. W. n'a été positif qu'au retour de cette femme à Saint-Lazare, soit six à sept jours après la constatation des lésions vulvaires. D'autre part, s'il s'agissait vraiment de syphilides, le chancre aurait été encore visible et les premières réactions sérologiques pratiquées le 4 mai 1942 auraient été positives, car elles auraient été faites seulement 36 jours avant les premiers signes de syphilis secondaire érosive, soit 10 à 15 jours après le début du chancre syphilitique passé inaperçu. Comme ces réactions ont été négatives, il faut bien reconnaître que la lésion examinée le 8 juin était un chancre syphilitique.

En conclusion :

— *Durée de l'incubation : au moins 38 jours.*

— *Dose totale de sulfamides ingérés : 30 grammes (2.090).*

OBSERVATION VII

L. P., âgée de 20 ans, entre à la maison de Saint-Lazare le 17 janvier 1942, envoyée par le dispensaire de la Préfecture de Police pour gale. Examinée le 19 mars 1942, elle présente en outre une urétrite purulente, exocervicite érosive, périonificielle, endocervicite purulente + +.

L'examen bactériologique révèle la présence de gonocoques intra-

cellulaires dans les sécrétions du col et de l'urètre. Le 19 janvier 1942. A cette date les réactions sérologiques dans le sang donnent :

B. W. = *H8*.

Kahn = *négatif*.

Un examen du sang sera fait systématiquement tous les dix jours, *il sera totalement négatif les :*

29 janvier 1942,

9 février

19 février

2 mars.

Un traitement par la lysapyrine est entrepris dès le 20 janvier 1942, à raison de 6 comprimés le premier jour et 8 les jours suivants. Le 26 janvier elle a pris 54 comprimés de lysapyrine et le laboratoire mentionne la disparition des gonocoques dans le col utérin. Par contre, il y a toujours des germes intra-cellulaires dans l'urètre.

Le 29 janvier, malgré la continuation du traitement (la dose totale est alors de 70 comprimés de lysopyrine), il y a toujours des gonocoques dans l'urètre.

Le 30 janvier, cette femme absorbe 18 comprimés de thiazomide et le 31 on ne retrouve plus de gonocoques, mais pour affirmer la guérison on réactive la malade par un nitrage de l'urètre (nitrate d'argent à 5 %). Le 3 février on retrouve dans l'urètre des gonocoques intra-cellulaires. Le 4 février, on fait une injection intra-musculaire de lysapyrine qui provoque de la céphalée, du larmoiement; la température se maintient à 37°9. Le 6 février 1942 on retrouve des gonocoques dans l'urètre. Du 6 au 16 février on pratique une injection intra-musculaire quotidienne de lysapyrine, soit au total 10 injections.

Tous les trois jours on retrouve des gonocoques intra-cellulaires dans l'urètre. Le 28 février, cependant, il semble y avoir une amélioration, le laboratoire ne décelant la présence que de « rares gonocoques ». Du 18 février au 2 mars la malade reçoit 7 cc. de Dmelcos en quatre injections.

Du 6 au 13 mars, 2 cc. et demi de vaccin antigonococcique sont injectés en quatre fois. On ne fait cependant pas de traitement

local avec le vaccin dont les résultats sont parfois excellents (Docteur RABUT).

Le 16 mars 1942, on pratique une injection intraveineuse de lysapyrine (une demi ampoule) qui provoque des douleurs lombaires, un œdème de la face.

Le 23 mars, la malade absorbe 15 comprimés de lysopyrine 736 et le 28 mars 18 comprimés de thiazol.

Malgré ces traitements, on retrouve toujours des gonocoques intra-cellulaires. Après le traitement par le thiazol, le laboratoire montre à nouveau de « rares gonocoques intra-cellulaires ». Le 2 avril on essaie les crayons de flavurol et le 3 le laboratoire signale la présence de très nombreux gonocoques intra-cellulaires. Le 13 avril on note une induration de l'urètre et une grosse adénopathie inguinale. Enfin en découvrant la malade on aperçoit une éruption roséoliforme s'accompagnant d'adénopathies cervicales. Le 15 avril (deux jours plus tard) l'aspect de la roséole devient typique.

Le B. W. pratiqué le 13 avril est totalement positif et le Kahn aussi.

En résumé : En raison de sa sulfamido-résistance la malade a reçu en moins de trois mois :

- 70 comprimés de lysapyrine (per os) ;
- 36 comprimés de thiazol ;
- 10 injections intra-musculaires de lysapyrine ;
- 1 injection intra-veineuse de lysapyrine (1/2 ampoule) ;
- 15 comprimés de lysapyrine 736.

Dans ces conditions, on peut affirmer que le dernier rapport est antérieur au 17 janvier 1942. Or, le 19 mars 1942, soit 61 jours après, le B. W. et la réaction de Kahn étaient toujours négatifs. La syphilis a donc eu ici une incubation supérieure à 61 jours, quant à la roséole elle n'est apparue que 83 jours après l'entrée à Saint-Lazare.

Conclusions :

- *Incubation : au minimum 61 jours.*

— *Dose totale des sulfamides ingérées: 61 grammes, à laquelle il faut ajouter 10 injections intra-musculaires.*

OBSERVATION VIII

T. M..., femme âgée de 24 ans, entre dans le service du Docteur FERNET le 6 mai 1942 pour : gale, cervicite, pertes muco-purulentes. (*Malade arrêtée le 4 mai 1942*).

A l'examen pratiqué dans le service on constate des reliquats de gale traitée à l'hôpital Saint-Louis quinze jours auparavant. Œdème cyanotique des membres inférieurs, végétations vulvaires et périanales, exocervicite érosive avec pertes muqueuses abondantes, urétrite, eczéma des seins post-scabieïque, naevi achromatique du dos.

Une prise de sang systématique est alors pratiquée dont le laboratoire donne un résultat négatif :

B. W. = HS

Kahn = négatif.

Un prélèvement pratiqué dans le col et dans l'urètre révèle : des gonocoques intra-cellulaires à l'urètre et l'absence de gonocoques au col. La malade est soumise, le 12 mai, au traitement par les sulfamides (thiazomide) ; le traitement est fini le 21 mai 1942. 10 comprimés les deux premiers jours ; 8 comprimés les troisième et quatrième jours ; 6 les cinquième et sixième jours ; 4 les septième et huitième jours et 2 les neuvième et dixième jours, soit 30 grammes en dix jours.

Le 28 mai un « ultra » est pratiqué sur une « lésion du col », il est négatif. Néanmoins on fait une prise de sang le 29 mai : elle est négative.

B. W. = HS

Kahn = négatif.

Comme la sérologie et les prélèvements sont négatifs, on autorise cette femme à quitter Saint-Lazare pour faire un séjour obligatoire à Nanterre. Cependant, pour des raisons d'ordre administra-

tif, elle est autorisée à rester dans le service d'où elle ne peut sortir sous aucun prétexte.

Au bout d'un mois on pratique à nouveau un examen du sang. (Les femmes hospitalisées plus d'un mois devant subir un examen sérologique tous les mois). On est alors surpris du résultat :

— *B. W.* = *H*^o (30 juin 1942)

— *Kahn* = + + +

Un examen minutieux permet alors de découvrir des syphilides du sillon naso-génien; les amygdales sont suspectes; l'examen gynécologique montre, en plus des pertes, une cervicité érosive persistante.

Un traitement anti-syphilitique mixte est alors entrepris avec : le novar (5 gr. 25) et le muthanol simple (10 injections). Le 5 août 1942 la sérologie est encore partiellement positive :

B. W. = *H*^o

Kahn = + +

En résumé, cette femme n'a pu être contaminée au plus tard que le 4 mai; elle avait encore une sérologie négative le 29 et un ultra-négatif le même jour. Il a fallu attendre le 30 juin 1942 pour que la sérologie soit positive, soit 56 jours au moins après la contamination.

Notons enfin que cette femme avait déjà été hospitalisée une première fois à Saint-Lazare en janvier 1941 pour métrite, exocervicite érosive, pertes purulentes, pour lesquelles on avait fait, entre autre traitement, du soludagénan (20 injections intra-musculaires à raison de deux par jour pendant dix jours). Elle avait été hospitalisée une deuxième fois en novembre 1941 pour « présence de gonos », exocervicite érosive avec endocervicite purulente (*B. W.*, négatif); elle avait encore reçu 20 injections de soludagénan en dix jours.

Conclusions :

En admettant que le chancre soit survenu au milieu de la période limitée au début par le 28 mai (ultra-néga-

tif) et le 30 juin (B. W. positif) on arrive à une *incubation approximative de 41 jours*.

Dose totale de sulfamides ingérées : 30 grammes, compte non tenu des sulfamides ingérées au premier séjour fait à Saint-Lazare (20 injections intra-musculaires de 693).

OBSERVATION IX

M. M... est hospitalisée dans le service du Docteur FERNET, le 8 mars 1941, pour érosion vulvaire sous-méatique et taches de Sanger droite, gale et adénopathies.

La sérologie est négative.

— B. W. = H8

— Kahn = négatif

L'urètre contient des gonocoques.

« Ultra » sur la lésion vulvaire négative le 8 mars 1941.

Sérologie à la même date :

— B. W. = H8

— Kahn = négatif

On pratique alors 20 injections de soludagénan en 10 jours. Pour des raisons d'ordre personnel, la malade demande à rester à Saint-Lazare pendant quelques semaines. Une prise de sang est pratiquée le 11 juillet 1941 qui montre une sérologie positive :

— B. W. = H°

— Kahn = ±

Après quatre mois, des réactions sérologiques (B. W. et Kahn) sont positives, mais il faut remarquer que cette femme étant hospitalisée dans le service est examinée très souvent et aucun signe clinique de syphilis n'est observé. Quant à la réaction de Kahn elle n'est pas franchement positive mais ±, c'est-à-dire douteuse, en train de virer, ce qui dans une syphilis normale se produit six semaines après le rapport infectant, soit une vingtaine de jours après d'accident primitif. Il est donc probable

qu'on se trouve le 11 juillet au début de la quatrième ou cinquième semaine après l'accident primitif qui se serait manifesté vers le 10 juin, soit 80 à 90 jours d'incubation probable. Si la syphilis n'avait pas eu une incubation retardée, les réactions auraient été positives au plus tard six semaines après le rapport infectant, soit le 18 avril environ. Or le 17 juillet, soit plus de 80 jours plus tard, la réaction de Kahn n'a pas encore totalement viré, ce qui suppose un retard considérable dans l'incubation sans qu'on puisse l'apprécier exactement.

Conclusions :

- *Incubation : environ 80 jours.*
- *Dose totale des sulfamides reçues : 20 injections intra-musculaires de 693.*

OBSERVATION X

W. F..., femme âgée de 21 ans, entre dans le service du Docteur RABUT le 26 juillet 1942 pour « présence de gonocoques » constatée le 23 juillet 1942.

A son examen, le 28 juillet, on note « suintement de l'urètre et grosse sécrétion du col qui est gros et congestif ».

Un prélèvement fait le 28 juillet ne montre de gonocoques ni au col, ni à l'urètre. Cependant une première recherche ayant été fructueuse, la malade est soumise aux sulfamides (Thiazomide : 10 grammes, trois jours de suite). Le troisième jour, un examen est pratiqué à nouveau. Il révèle la présence de gonocoques au col et rien à l'urètre. Le 1^{er} août l'état du col est satisfaisant ; pour lutter contre la cervicite gonococcique on injecte 4 grammes de soludagénan huit jours de suite. *La sérologie du 18 août est totalement négative : Hedht H8 — Kahn négatif.*

Le même jour on retrouve encore des gonocoques au col, lequel est gros et en anteposition marquée. On fait du sérum local et on met un crayon d'exoseptoplix dans le col quatre jours de suite. Le 21 août 1942 « absence de gono », mais le jour même, à la

suite d'une crise douloureuse abdominale, la malade est transférée à l'hôpital Saint-Louis en chirurgie.

A son retour, le 11 septembre 1942, on retrouve des gonocoques au col et à l'urètre. On refait un traitement local : sérum, lavage de l'urètre, injection de nitrate d'argent (1/100) dans le col de l'urètre et, par la suite, pendant les règles on continue le permanganate de potassium.

Le 15 septembre 1942 les réactions sérologiques sont négatives :

— Hecht = HS

— Kahn = négatif

Le 21 et le 23 on retrouve encore des gonocoques au col, mais en nombre réduit : « rares gonos-intra ».

Le 25 septembre la malade présente de violentes douleurs abdominales. Température rectale : 37°4.

Le 26 la muqueuse est très rouge, la sécrétion abondante. Le 29 on aperçoit de très fines érosions sur une vulve un peu rouge.

On pratique à nouveau un examen sérologique :

Hecht = H1

Kahn = + + +

On relève alors de très petites érosions multiples sur la face interne des grosses lèvres.

Le 3 octobre 1942 on note : organes génitaux en bon état au point de vue blennorragique, mais syphilitides vulvaires, palmaires, faciales. Une roséole nette apparaît sur le tronc.

La bouche est en bon état, le traitement mixte est entrepris.

En résumé, cette femme n'a eu aucune contamination après le 23 juillet 1942 et son examen sérologique était négatif le 15 septembre, soit 54 jours après et positif totalement le 30 septembre (Hecht = H¹ — Kahn = + + +) soit 69 jours après son entrée. Les signes cliniques ne sont apparus que le 30 septembre.

En admettant que le 30 septembre (54 jours après son entrée), alors que sa sérologie était négative, cette femme ait été en incubation de syphilis depuis huit ou

dix jours, nous devons constater que la durée de cette incubation a été au moins de 44 jours.

Il est vrai que le 29 juillet (69 jours après son entrée) cette femme a présenté des syphilides indiscutables, celles-ci sont donc apparues très rapidement après l'atteinte primaire passée inaperçue mais dont nous possédons approximativement la date par la sérologie. Il ne s'est écoulé, pendant cette *incubation secondaire*, que 25 jours environ.

Conclusion :

- *Durée minima de l'incubation : 44 jours.*
- *Dose totale des sulfamides ingérées : 30 gr. (2.090).*
- *Dose totale des sulfamides injectées : 28 gr. (693).*
- *Crayons de septoplax : 3.*

soit au total plus de 58 grammes de sulfamides.

Enfin une dizaine d'autres observations ont été notées à Saint-Lazare, aboutissant aux mêmes conclusions. Nous les avons compulsées mais leur publication ne se fera qu'à une date ultérieure.

CRITIQUE GENERALE DES FAITS OBSERVES

Les faits dont il est parlé dans ce travail *n'ayant été signalés qu'une fois*, nous avons cru devoir insister longuement sur leur présentation afin d'avoir le plus grand nombre possible d'arguments pour leur *démonstration qui constitue l'objet principal de cette thèse*; c'est dans ce but que nous avons détaillé au maximum les observations et que nous avons fait suivre l'exposé de chacune d'elle d'une critique serrée. Mais des objections, d'ordre plus général, qui se rapportent non plus à une observation mais à toutes à la fois, n'ont pas été envisagées. Ce sont elles que nous allons maintenant exposer.

DATE D'INFECTION.

Nous rappelons que cette date demeure inconnue le plus souvent, en particulier pour les prostituées dont il est question dans les dernières observations. Même pour les hommes, dont il est parlé tout d'abord, la date du contagage n'est qu'une hypothèse. Ce que l'on peut affirmer avec certitude, et qui a été longuement discuté pour chaque observation, c'est la date limite après laquelle les rapports sexuels n'ont sûrement pas existés, ou en d'autres termes : *on connaît uniquement la date avant laquelle la contamination a eu lieu sans que celle-ci ne soit plus amplement précisée.*

De là plusieurs conséquences :

1. — Il est impossible, d'après les faits exposés, de préciser la durée exacte de l'incubation syphilitique.

2. — Il est à plus forte raison impossible de savoir si une sulfamide agit mieux qu'une autre sur la durée d'incubation. Ce dernier fait aurait été fort intéressant car

il aurait peut-être permis de connaître la formule moléculaire agissant le mieux sur le tréponème ou tout au moins sur la pathogénie de l'infection.

3. — Il est également impossible de trouver une fonction entre la dose de sulfamides et la durée de l'incubation. (Nous ne prétendons même pas qu'il y en ait une; nous voulons simplement certifier que même si elle existe il nous manque encore les éléments nécessaires pour la trouver).

Quant à la date d'infection, si elle peut être antérieure à la date limite incriminée (ce qui ne change en rien ce que nous voulons démontrer), par contre ne peut-elle pas être plus récente ?

N'y a-t-il pas une cause d'infection moins éloignée qui nous a échappé et qui ramène l'incubation à sa durée normale ?

L'internement de ces femmes dans les maisons de Saint-Lazare, Nanterre, Sainte-Anne les isole totalement et ce ne sont pas les quelques ouvriers travaillant dans la maison qui peuvent être accusés. Par contre, il est un point sur lequel nous croyons devoir insister : c'est la possibilité de *contamination « intra-muros »* par les femmes elles-mêmes. Parfois les mœurs spéciales de ces femmes peuvent expliquer les contaminations, mais à vrai dire la crainte de contracter la syphilis et de se voir enfermées pendant plusieurs semaines à Saint-Lazare les incite à se méfier de leurs collègues contagieuses.

Nous ne pensons donc pas que cet argument ait une grande valeur.

LA DATE DE L'APPARITION DU CHANCRE EST-ELLE AUSSI CRITIQUABLE ?

Non pas dans les cas où la lésion primitive est observée à son début, mais dans les cas où une lésion banale (herpès par exemple) se transforme ensuite en chancre

syphilitique. Les examens de laboratoire (recherche du tréponème) sont alors seuls juges et sont sujets à caution et c'est surtout la valeur du manipulateur qui est à juger.

En fait, les examens de laboratoire concernant la syphilis sont de deux sortes :

— Réactions sérologiques;

— Examens ultra-microscopiques pour la recherche des tréponèmes.

Seul ce dernier est ici en cause quand il s'agit de porter un diagnostic sur une lésion cutanée apparue récemment.

Ces examens sont pratiqués très fréquemment par des internes habitués à manipuler souvent le microscope. Dans ces conditions une erreur ne peut être qu'exceptionnelle et les nombreuses observations que nous rapportons ici ne peuvent trouver leur explication dans des erreurs rarissimes de laboratoire.

Enfin, une dernière critique à soulever est celle qui concerne les *réactions sérologiques*. N'y a-t-il pas eu une erreur dans l'interprétation de la réaction ? Il est exact que des erreurs puissent survenir à ce sujet; et en particulier au cours de ces dernières années (pendant lesquelles ces observations ont été relevées). Nous avons eu plusieurs fois l'occasion de relever des erreurs en faisant pratiquer des réactions plusieurs jours de suite chez un même malade. Mais nous devons faire remarquer d'abord que ces erreurs sont relativement exceptionnelles !... Que, d'autre part, elles ne suffiraient pas à contredire nos conclusions. En effet, si nous examinons par exemple l'observation n° 7 (où nos conclusions reposent sur les résultats d'une réaction de Bordet-Wassermann) nous constatons qu'à la quatrième réaction négative fait suite une réaction totalement positive et, en conséquence, si l'un des examens a été modifié dans son résultat, cela

ne fait que rectifier nos conclusions en déplaçant la date, préalablement trouvée que d'une quinzaine de jours, puisque les réactions sont pratiquées régulièrement tous les quinze jours dans le cas envisagé.

En fin de compte, les résultats seront modifiés de la façon suivante :

Durée de l'incubation : 46 jours au lieu de 61 jours, ce qui ne modifie pas ce que nous voulons démontrer.

Enfin, une dernière cause d'erreur nous semble être éliminée facilement; c'est celle qui serait due à un mauvais examen clinique. Ces examens sont pratiqués deux ou trois fois par semaine; les femmes étant examinées complètement nues. L'examen gynécologique au spéculum et l'examen buccal n'étant jamais omis. Cependant une erreur clinique est toujours possible : une lésion pouvant passer très longuement inaperçue, toute anomalie clinique est vérifiée par l'examen au laboratoire et il faudrait une coïncidence, que nous jugeons invraisemblable, pour conduire à une erreur de diagnostic.

ESSAIS D'EXPLICATIONS

Dans toutes nos observations de syphilitiques ayant eu une « incubation augmentée » nous signalons :

- 1° La coïncidence d'une blennorrhagie;
- 2° L'emploi des sulfamides pour traiter celle-ci.

Malgré nos recherches nous n'avons trouvé aucune observation de syphilis retardée coïncidant avec une blennorrhagie non traitée par les sulfamides. Cependant la chose aurait été facile puisqu'avant 1935 (avant l'apparition des sulfamides en thérapeutique humaine) les cas de blennorrhagie coïncidant avec une syphilis étaient aussi fréquents que de nos jours.

De cette absence d'observations nous concluons avec certitude à la seule influence des sulfamides sur l'incubation syphilitique.

Dans le but d'expliquer ce retard, nous avons compulsé la littérature médicale concernant :

- 1° La valeur curative des sulfamides sur la syphilis;
- 2° L'influence de ceux-ci sur les réactions sérologiques.

Pour compléter cette étude, nous avons fait nous-même des expériences sur les malades, mais pour des raisons d'ordre moral nous n'avons pu pousser notre expérimentation aussi loin que nous ne l'aurions désiré.

TRAITEMENT SULFAMIDE DE LA BLENNORRAGIE ASSOCIEE A LA SYPHILIS

Parmi les observations que nous publions dans cette thèse, un certain nombre ont donné lieu à une association de blennorragie et de syphilis.

Les traitements qui ont alors été employés n'ont pas toujours été en plein accord avec les notions que nous avons acquises à ce sujet pendant notre internat à Saint-Lazare.

Ne voulant aucunement prendre de responsabilités en ce qui concerne les méthodes employées, nous allons rappeler quelles sont les idées les plus classiques concernant ce traitement jumelé.

A la conférence de la chimiothérapie de la blennorragie, en 1939, le Docteur Marcel PINARD s'est exprimé ainsi :

« Nous avons observé un malade blennorragique atteint en même temps de chancre syphilitique, soigné par le novarsénobenzol, à la période présérologique, 0,15 et 0,75 les premières 24 heures, 0,90 ensuite jusqu'à 6,80. Les jours intercalaires, traitement par la novamide, en injections intraveineuses. Au moment de reprendre la deuxième série arsenicale, la sérologie était redevenue positive et, de plus, l'écoulement urétral avait reparu.

Il est donc nécessaire de sérier les questions et de ne pas faire les deux thérapeutiques simultanément.

Le Professeur GUGEROT a d'ailleurs signalé des cas analogues où, dans les médications mixtes simultanées, l'arsenic avait paru bloquer l'action du bismuth. »

A la même conférence, le Docteur FERNET, répondant à la question du Professeur PAUTRIER, précise :

« Dans mon service, nous agissons ainsi : lorsqu'un malade est atteint de syphilis latente avec réactions sérologiques positives, nous nous occupons uniquement de traiter la blennorrhagie, et nous ne commençons le traitement spécifique qu'après le traitement par les sulfamides, quand les examens de laboratoire nous montrent l'absence de gonocoques dans les sécrétions. Lorsqu'une malade présente un chancre récent, avec tréponèmes à l'ultra-microscope et réactions sérologiques négatives, nous traitons la blennorrhagie par médication interne. Si, au contraire, une malade est en pleine évolution de syphilis secondaire et est atteinte également de blennorrhagie aiguë, nous croyons qu'il n'y a pas contre-indication à faire un traitement conjugué, mais jamais nous n'avons associé arsénobenzol et sulfamides. Nous faisons un traitement bismuthique en même temps que la médication sulfamidée. Lorsque le traitement par les sulfamides est terminé et le résultat acquis, alors seulement nous commençons les piqûres par le novarsénobenzol en continuant le traitement bismuthique, traitement mixte qui nous donne les meilleurs résultats. Ces traitements conjugués ne peuvent être conseillés que si les malades sont hospitalisés et étroitement surveillés. »

D'autre part, le Docteur FERNET a publié en collaboration avec ses assistants et internes (DUREL, COLLAR, PELLERAT), ce qui suit :

« ... Un cas particulier que nous rencontrons souvent : l'association de blennorrhagie et de syphilis. Nous pensons qu'on peut adapter la ligne de conduite suivante : s'il s'agit d'un chancre ou d'une lésion « urgente », selon l'expression du Professeur GUGEROT, négliger la blennorrhagie et traiter, par le novarsénobenzol, la syphilis. Au contraire, lorsqu'il s'agit d'un traitement d'entretien, il ne semble pas y avoir grand risque à administrer en même temps bismuth et sulfamides, mais il y a alors

nécessité absolue d'une surveillance encore plus étroite. »

Pour nous résumer, disons qu'en cas de nécessité le traitement sulfamidé peut être associé au traitement spécifique. Dans ces conditions on associera aux sulfamides le bismuth (FERNET) ou le bismuth et le mercure (MILIAN) mais jamais les arsenicaux.

Quelle que soit la méthode employée, on commencera toujours par le traitement antisyphilitique quand une syphilis primaire ou secondaire sera diagnostiquée.

Ordonner un traitement sulfamidé seul est une grave erreur.

Cette règle n'a pas été scrupuleusement observée dans tous les cas que nous publions. Il est vrai que cette erreur nous a permis de tirer des conclusions qui justifient, à nos yeux, leur insertion dans ce travail.

I. — INFLUENCE CURATIVE DES SULFAMIDES SUR LA SYPHILIS

Quand le diagnostic de syphilis est posé de façon certaine, le traitement par le novar, le mercure et le bismuth s'impose de suite si l'on ne veut pas faire courir au malade les conséquences fâcheuses d'un traitement trop tardivement entrepris. Cependant, en repoussant de 24 ou de 48 heures le traitement ces risques sont pratiquement nuls.

C'est dans ces délais qu'une de nos expériences a été entreprise; une autre expérience poursuivie longuement par un malade incompetent nous a amené au même résultat.

1. — INFLUENCE DES SULFAMIDES EMPLOYÉES LOCALEMENT

Première observation

Toujours à la maison de Saint-Lazare, nous avons examiné, en août 1942, une femme présentant une « érosion suspecte » du col utérin. C'était une érosion superficielle, arrondie, voisine de l'orifice cervical, de couleur rouge foncé non douloureuse et légèrement indurée. Un examen à l'ultra-microscope de la sérosité obtenue après scarification du col, a montré des tréponèmes typiques, confirmant le diagnostic clinique. D'ailleurs une réaction de Bordet-Wassermann faite le même jour a été totalement positive.

Aussitôt le prélèvement effectué sur le col, nous avons recouvert celui-ci de poudre de septoplax. Le lendemain nous avons effectué à nouveau un examen ultra-microscopique qui malgré les sulfamides a mis en évidence des tréponèmes. Cet examen ne nous a pas montré non plus une diminution de leur nombre.

Il est, par ailleurs, fréquent d'examiner des sujets présentant une lésion syphilitique prise à tort pour une lésion banale, herpès bien souvent et traitée par les sulfamides pendant une durée plus ou moins longue.

Voici une des observations les plus typiques que nous ayons recueillies à ce sujet.

Deuxième observation

Le 26 septembre 1942 nous examinons, au dispensaire Toussaint-Barthélemy, un homme d'une trentaine d'années présentant depuis quelques semaines une érosion de la verge et des adénopathies inguinales bilatérales.

Le malade est précis dans ses réponses : l'érosion est survenue exactement le 1^{er} septembre, c'était alors une érosion légère, peu étendue, superficielle et non douloureuse, siégeant dans le sillon balano-préputial. Elle n'a d'abord causé aucune inquiétude au malade qui a cru à un accident traumatique et s'est contenté d'un traitement local : lavages à l'eau bouillie chaude et application bi-quotidienne de *poudre d'exoseptolix*.

Ce traitement s'est poursuivi régulièrement jusqu'au 26 septembre, jour où le malade décidé enfin à consulter, inquiété par l'apparition de « glandes » dans les aînes.

Effectivement les aînes inguinales sont le siège de volumineuses adénopathies formées d'un ganglion très tuméfié, non douloureux, entouré d'autres ganglions plus petits.

Le chancre siège dans le sillon balano-préputial ; l'induration de la base est nette, le diagnostic semble assuré. Cependant, pour en avoir la certitude absolue, nous pratiquons un examen ultra-microscopique. Il nous faut d'abord enlever la *croûte épaisse et adhérente qui est blanchie par la poudre d'exoseptolix qui la constitue en partie*.

Ce chancre croûteux, vieux au minimum de 25 jours, se présente donc dans les plus mauvaises conditions pour se prêter à un examen ultra-microscopique.

La croûte arrachée découvre une plaie légèrement profonde qui,

en cinq à dix minutes, laisse sourdre une sérosité dans laquelle nous trouvons *deux tréponèmes typiques*.

En conclusion : Malgré les mauvaises conditions d'examen (chancre déjà vieux de plus de trois semaines) nous avons découvert des tréponèmes normaux : *les sulfamides n'ont eu aucune influence sur la syphilis*, bien que la concentration locale du produit employé ait été considérable et son application prolongée plus de quinze jours.

2. INFLUENCE DES SULFAMIDES EMPLOYÉES (PER OS)

Cas n° 1 :

Georges G..., 42 ans. Blennorragie avec signes de probabilité de syphilis. A l'entrée les réactions sérologiques ont été :

Bordet-Wassermann : + — —

Citochol : — — —

M. K. R. : + — —

On ne tente rien contre la syphilis mais au contraire on s'attaque d'emblée à la blennorragie : 4 gr. 50 de para-amino-phényl-sulfamidé par jour. Au bout de huit jours de traitement on peut considérer la gonococcie comme vaincue. Par contre, les réactions sérologiques sont devenues :

Bordet-Wassermann : + + +

Citochol : + — —

M. K. R. : + + —

Conclusions : 36 grammes de para-amino-phényl-sulfamidé n'ont donné aucun résultat.

Cas n° 2 :

Maris W..., 24 ans, fille de salle. Métrite blennorragique à l'entrée dans le service, 25 avril 1939 :

Bordet-Wassermann : + — —

Les autres réactions sont négatives.

Le traitement sulfamidé à doses habituelles est poursuivi pendant huit jours. Le 4 mai :

Bordet-Wassermann : + + —

Citachol : + — —

M. K. R. : + — —

Le 21 mai les réactions offrent le même caractère : on cesse tout traitement, le 28 mai mêmes résultats, le 6 juin les réactions demeurent inchangées. Un traitement par le novar sera entrepris ambulatoirement. Les circonstances n'ont pas permis de revoir cette malade qui a subi une série d'injections en juin, et depuis ne s'est plus représentée au dispensaire.

Mêmes conclusions que pour le cas n° 1.

Cas n° 3 :

Marcel B., commis laitier, 18 ans. Blennorrhagie. A son entrée dans le service les réactions sont les suivantes :

Bordet-Wassermann : + — —

Citochol : + — —

M. K. R. : + — —

Pendant huit jours traitement par para-amino-phényl-sulfamides. Le neuvième jour de traitement, les réactions sont passées :

Bordet-Wassermann : + — —

Citachol : + + —

M. K. R. : + + —

On cesse le traitement sulfamidé et neuf jours après cette première série des réactions de contrôle on trouve :

Bordet-Wassermann : + + +

Citachol : + — —

M. K. R. : + + —

Le malade reçoit une première injection de novar mais ne reparait plus à la consultation.

Mêmes conclusions.

Cas n° 4 :

Georgette A..., sans profession, 28 ans. Blennorrhagie. A déjà été vue au dispensaire pour subir un premier traitement bismuthique d'une syphilis apparue il y a un an. 10 injections. *Pas de manifestations syphilitiques apparentes.* Nous décidons de négliger la syphilis pour traiter d'urgence la blennorrhagie.

Réactions d'entrée :

Bordet-Wasserman : + — —

Citachol : — — —

M. K. R. : + — —

Au bout de quatre jours de traitement sulfamidé apparaît un léger érythème généralisé. Les réactions sérologiques donnent à ce moment :

Bordet-Wassermann : + — —

Citachol : — — —

M. K. R. : + + —

Conclusion :

Malgré 18 grammes de sulfamides, les réactions sérologiques continuent leur évolution.

En résumé : L'action locale des sulfamides employées directement sur la lésion syphilitique par applications locales répétées est nulle :

- 1) *sur l'évolution du chancre;*
- 2) *sur les tréponèmes du chancre;*
- 3) *sur l'évolution de la syphilis.*

L'action générale sur la syphilis des sulfamides employées per os est nulle puisqu'elle n'empêche pas les réactions sérologiques de se positiver totalement.

II. — INFLUENCE DES SULFAMIDES SUR LES REACTIONS SEROLOGIQUES DE LA SYPHILIS CHEZ LES MALADES NON SYPHILITIQUES

Dans bien des hôpitaux et dispensaires les malades traités pour des blennorragies doivent subir une prise de sang afin de pratiquer les réactions sérologiques de la syphilis.

Ces examens ont permis de dépister des syphilis latentes à sérologie totalement positive. D'autres ont révélé des réactions sérologiques très légèrement positives.

Des observations publiées dans divers ouvrages nous avons constaté que les sulfamides n'avaient aucune influence :

1) sur les syphilis à réaction sérologique totalement positives;

2) sur les syphilis en voie de se positiver (comme les observations que nous venons de publier le prouvent).

Nous allons voir maintenant quelle est l'influence des sulfamides sur les réactions sérologiques de certains malades atteints de gonococcie mais non syphilitiques.

Disons tout d'abord que dans l'immense majorité des cas que nous avons recueillis, les réactions négatives avant le traitement le sont restées après la cure sulfamidée (173 cas non influencés sur 178), mais dans cinq observations que nous présentons maintenant les réactions ont été modifiées définitivement ou provisoirement. Ces observations ont été publiées en 1940 dans une thèse présentée à la Faculté de Paris. C'est là que nous les avons retrouvées.

1. — EXPÉRIMENTATION SUR L'HOMME

Cas n° 1 :

M. R..., 34 ans, est admis à la polyclinique pour traitement intensif d'une métrite blennorrhagique impossible à traiter ambulatoirement en raison de son poste d'aiguilleur, soumis à des horaires incompatibles avec nos heures d'ouverture. Pas d'anamnèse syphilitique. Pas de signes apparents dans le passé ayant pu faire soupçonner une syphilis. L'examen soigneux du malade au point de vue objectif est purement négatif. Les examens sérologiques pratiqués à l'entrée donnent les résultats suivants :

Bordet-Wassermann : — — —

Citochol : — — —

M. K. R. : — — —

La thérapeutique sulfamidée est mise en œuvre (para-aminophényl-sulfamide) à doses classiques d'attaque, 6 grammes par jour sur un malade couché, bien alimenté, en 12 comprimés pendant deux jours, suivi de 4 gr. 50 par jour pendant les quatre jours suivants. La dose est bien tolérée, il ne semble pas apparaître d'accidents hématologiques.

On n'associe pas les grands lavages, mais on a pratiqué le premier jour un lavage assez étendu (2 litres).

Le sixième jour l'écoulement a cessé, on va pratiquer une spermoculture mais les examens classiques du début sont renouvelés.

On obtient alors les résultats suivants :

Bordet-Wassermann : + — —

Citochol : — — —

M. K. R. : — — —

On ne poursuit pas le traitement sulfamidé. Une semaine plus tard, le malade, rendu entre temps à ses occupations, revient sur notre demande pour examen. On renouvelle les réactions précédentes et on trouve alors :

Bordet-Wassermann : + + —

Citochol : — — —

M. K. R. : — — —

La réaction du Bordet-Wassermann nous engage à demander au malade, guéri par ailleurs de son urétrite, de venir une semaine plus tard et on pratique alors à nouveau la série des réactions antérieures. On obtient alors les résultats suivants :

Bordet-Wassermann : + + —
Citochol : — — —
M. K. R. : — — —

Cette première observation devait nous entraîner à rechercher systématiquement sur tous les malades du service les réactions de la syphilis, qu'ils offrent ou non des signes de spécificité.

Cas n° 2 :

Renée H..., jeune prostituée de 18 ans, atteinte d'uréthro-cervicite gonococcique. Les examens cliniques et sérologiques pratiqués à son entrée à la polyclinique ne montrent pas l'existence de syphilis et ne la laissent même pas soupçonner. Les trois examens sérologiques sont également négatifs, Bordet-Wassermann, citochol, M. K. R. Le traitement par para-amino-phényl-sulfamide per os est poursuivi pendant huit jours à raison de 4 gr. 50 par jour. On l'interrompt le huitième jour et une série d'examens sérologiques est pratiquée deux jours plus tard, au moment de la sortie de la malade :

Bordet-Wassermann : + + +
Citochol : — — —
M. K. R. : + + —

Sur notre demande, la malade guérie de son uréthro-cervicite revient huit jours plus tard :

Bordet-Wassermann : + — —
Citochol : — — —
M. K. R. : — — —

Cas n° 3 :

Une jeune fille, Andrée T..., a eu des rapports avec son fiancé qui, bien qu'incomplets (sans intronissio pénis), n'en ont pas moins

provoqué une vaginite et une cervicite blennorragique. Elle entre dans le service le 30 juin, les trois réactions sont alors négatives, l'examen somatique et clinique ne révèle rien d'anormal.

Elle n'est pas soumise au traitement anti-blennorragique par le Streptosil que quatre jours plus tard. La dose est fixée à 4 gr. 50 par jour. La durée de la cure est théoriquement limitée à sept jours. On interrompt donc à ce moment et trois jours plus tard, alors que la gono-réaction est négative on pratique les trois réactions et on obtient les résultats suivants :

Bordet-Wassermann : + + +

Citochol : + — —

Meinicke : + + —

La malade ne quitte pas le service bien que ne subissant aucun traitement, pour des raisons familiales que nous parvenons à concilier avec les nécessités du roulement dans notre clinique. Une semaine plus tard les réactions sont les suivantes :

Bordet-Wassermann : + + —

Citochol : — — —

M. K. R. : + — — —

Nous attendons encore une semaine et nous trouvons :

Bordet-Wassermann : — — —

Citochol : — — —

Cas n° 4 :

Andrée G..., 34 ans, fille publique possédant des habitudes d'hygiène assez soigneuses, présente le premier accident depuis dix ans de « métier ». Nous la voyons le 4 janvier 1939 et l'admettons avec le diagnostic de cervicite blennorragique. La patiente affirme n'avoir eue aucun précédent syphilitique et semble sincère. L'examen clinique est totalement négatif. Les trois examens sérologiques pratiqués à ce moment sont parfaitement négatifs.

Du 12 au 20 janvier 1939 la malade reçoit neuf comprimés par jour de Streptosil (para-animo-phényl-sulfamide).

Le 22 janvier les réactions sont les suivantes :

Bordet-Wassermann : + + —

Citochol : — — —

M. K. R. : + — —

Le 30 janvier, seul le Bordet-Wassermann montre encore + — — les deux autres réactions étant négativées. Le 7 février les trois réactions sont à nouveau négatives.

Ici se greffe un épisode inattendu qui semble sans aucun rapport avec ce qui précède. Nous croyons à une simple coïncidence. Peut-être cependant la syphilis se manifestait-elle déjà au mois de janvier et les sulfamides ont-elles négativé les réactions sérologiques confirmant son diagnostic.

Nous ne croyons pas à cette deuxième hypothèse en bien désaccord avec les observations précédentes.

Nous revoyons la malade le 28 février. A ce moment, elle présente sur les petites lèvres du côté gauche quelques éléments à contenu polycyclique, avec un anneau périphérique érythémateux, qui fait porter le diagnostic d'herpès génital. Une lésion voisine abrasive, de dimension un peu supérieure, ronde, avec infiltration nette à la base, fait penser à l'intervention d'une syphilosclérose initiale greffée sur l'herpès. Du même côté on peut noter une réaction glandulaire inguinale à type satellite. On ne pratique pas la ponction ganglionnaire, mais les trois réactions sont tentées, elles donnent alors :

Bordet-Wassermann : + + +

Citochol : + + —

M. K. R. : + + +

Une thérapeutique au novar fait apparaître dès la seconde injection les éléments roséolaires classiques sur tout le corps.

Cas n° 5 :

Albert M..., démenageur, marié, 33 ans, n'a jamais présenté d'accidents syphilitiques, se présente avec une urétrite blennorragique et entre dans le service le 6 avril. Traitement sulfamidé, 4 gr. 50 par jour pendant six jours, du 10 au 16 avril. Les examens

sérologiques pratiqués le jour de l'admission ont été tous les trois négatifs.

Le 22 avril les trois réactions donnent :

Bordet-Wassermann : + + +

Citochol : + + —

M. K. R. : + + —

Le 29 avril, modification en réduction :

Bordet-Wassermann : + + —

Citochol : + — —

M. K. R. : — — —

Le 6 mai, veille de la sortie, les trois réactions ont été négatives.

Le résultat de ces observations est assez inattendu. Des réactions sérologiques négatives (ou si peu positives qu'elles peuvent être assimilées à une réaction négative) ont viré en quelques jours sous l'influence de la thérapeutique sulfamidée, pour redevenir ce qu'elles étaient quelques jours auparavant, pendant le repos thérapeutique de huit jours qui a suivi le traitement.

Nous faisons une exception pour un cas (n° 4) redevenu positif, qui nous a semblé l'objet d'une simple coïncidence due à une infection spécifique survenue peu de jours après la guérison de la blennorrhagie.

Le virage de ces réactions peut être expliqué par une action spécifique des sulfamides sur la syphilis. Gougérot a en effet précisé qu'« un médicament est d'autant plus susceptible d'entraîner une activation forte et rapide que son pouvoir tréponémicide est énergique ». Cependant toutes nos recherches pour démontrer le pouvoir tréponémicide ont été infructueuses. Peut-être alors s'agit-il d'une action aspécifique (certains auteurs ont expliqué ces réactions par une action des médicaments sur la lécithine).

2. — EXPÉRIMENTATION SUR L'ANIMAL

LAPIN NON SYPHILISÉ

Expérience n° 1 :

Lapin d'un kilogramme. On pratique les réactions sérologiques classiques et on trouve, avant toute tentative sulfamidée, les résultats suivants :

Bordet-Wassermann : + + —

Citochol : + — +

M. K. R. : — — —

Le premier jour d'expérience, nous injectons 1 cgr. de solution para-amino-phényl-sulfamide à 1 % par voie endoveineuse. Le deuxième jour même dose. Le troisième jour 1 cgr., le quatrième 2 cgr., le cinquième jour 4 cgr.

Une fois cette dernière réaction pratiquée, nous attendons une heure et demie et nous trouvons alors dans le sang prélevé des réactions sérologiques suivantes :

Bordet-Wassermann : + + —

Citochol : + + +

M. K. R. : + + +

Une autopsie du lapin pratiquée aussitôt après ne donne aucun renseignement du point de vue macroscopique, il n'est pas constaté de coccidiose, les prélèvements et les frottis ne donnent lieu à aucune mise en évidence de tréponème, même à l'ultra-microscope.

Expérience n° 2 :

Le lapin pèse 1 k. 010. Les tentatives thérapeutiques sont exactement menées avec le même protocole que pour le lapin n° 1. Avant application de la thérapeutique sulfamidée, les réactions étaient les suivantes :

Bordet-Wassermann : + + —

Citochol : + + —

M. K. R. : — — —

Après les injections de para-amino-phényl-sulfamide elles étaient devenues :

Bordet-Wassermann : + + +

Citochol : + + +

M. K. R. : + + +

Ce lapin n'a pas été sacrifié et a survécu à l'expérience.

Ces dernières expériences, tant sur l'homme que sur l'animal, nous prouve que les sulfamides n'ont aucune tendance à réduire les réactions sérologiques de la syphilis mais bien au contraire les positiver partiellement pour un temps d'ailleurs fort limité : huit à dix jours en moyenne.

Dans la première série d'observations que nous avons présentées en tête de ce travail, nous avons montré que l'incubation de la syphilis est parfois augmentée dans sa durée sous l'influence des sulfamides. On aurait pu croire, pour certaines observations, que seule intervenait une action directe des sulfamides non sur la syphilis mais seulement sur les réactions sérologiques. Ces dernières observations nous ont prouvé qu'il ne pouvait en être ainsi et que c'est bien sur la syphilis que les sulfamides agissent directement. C'est là le point capital que nous voulions démontrer.

CONCLUSIONS

1. — L'incubation de la syphilis, qui a une durée normale de trois semaines, est parfois nettement augmentée quand un traitement sulfamidé survient peu de jours après le contagé.

2. — Cette loi s'est vérifiée au cours d'une vingtaine d'observations que nous avons étudiées. Mais l'expérimentation étant pratiquement irréalisable, nous ne pouvons affirmer qu'il en soit toujours ainsi.

3. — Devant l'impossibilité d'expérimenter, nous ne connaissons jamais la durée exacte de l'incubation mais seulement une valeur minima de celle-ci et, par suite, nous ne pouvons formuler la loi réglant les rapports entre la dose de sulfamides employées et la durée de l'incubation si toutefois il en existe une.

4. — Les sulfamides qui n'ont aucune action curative sur la syphilis retardent cependant son apparition. Peut-être existe-t-il alors un noyau moléculaire, non isolé, dont l'action antispécifique est plus efficace.

5. — Pour pratiquer une enquête épidémiologique au sujet d'un syphilitique ayant reçu des sulfamides, il faut tenir compte de la possibilité d'une durée d'incubation variant de 15 à 80 jours.

6. — Les sulfamides rendent parfois possible une réaction sérologique de la syphilis pour une période de courte durée.

7. — Il ne faut donc, après un traitement sulfamidé,

ne tenir compte que d'une réaction sérologique nettement positive et répéter celle-ci huit jours et quinze jours après. Seule une réaction demeurant aussi positive la deuxième et troisième fois que la première peut permettre à coup sûr le diagnostic de syphilis et indiquer un traitement spécifique.

8. — On peut se demander quelle est l'influence sur la syphilis des sulfamides prises régulièrement à faible dose (1 gr. par jour), comme le font certaines prostituées.

9. — Après l'emploi des sulfamides la syphilis est aussi facilement traitée que si aucune médication n'avait été faite au préalable.

Vu:

Le Doyen :

BAUDOUIN

Vu:

Le Président de la Thèse :

GOUGEROT

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- BARBELLION. — Avantages et inconvénients des sulfamides. *T. d'Urologie*, février 1939.
- BILLOT. — A propos de la chimiothérapie par les sulfamides. *Toulouse médical*, 1939.
- BLUM (P.) et GAULÈNE (F.). — La syphilis activée. Activation par la chimiothérapie spécifique. *Clinique et Laboratoire*, 20 mars 1938.
- CHABROL (E.), COTTET (J.) et GALLET (J.). — Recherche sur la répartition viscérale des produits sulfamidés. *C. R. Soc. de Biol.*, n° 17, 1939.
- CHOLODENKO (S.). — Etat actuel de la chimiothérapie anti-bactérienne par certains composés benzéniques soufrés. *Thèse de Paris*, 1938.
- CHRISTENSEN. — Essais cliniques par la para-benzyl-amino-benzol-sulfanamide. *Nordisk. Med.*, 2 septembre 1939.
- COUSIN (M.). — Quelques réactions communes et différentielles des médicaments de la série de la sulfamide. *Ann. de Méd. et de Pharm. coloniales*, janvier-février-mars 1939.
- GUILLERET (M.). — Rôle préventif des sulfamidés. *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, septembre-octobre 1939.
- FOURNEAU (E.). — Introduction à la chimiothérapie antibactérienne par des dérivés organiques du soufre. *Ann. Méd. Chir.*, mars 1938.
- GOUGEROT. — Chimiorésistance et chimioécidives. *Feuillets médicaux*. Malaine, mars-avril 1939.
- — — Rapport général de la 3^e Conférence Française de la

- Blennorrhagie, tenue à Paris le 9 mars 1939. In : *La Prophylaxie antisyphilitique*, mai 1939.
- HOARE E.-M.). — Changes induced in human blood and serum by sulfamidamide. *Lancet*, 19 mars 1938.
- JEANSELME. — *Traité de la syphilis*.
- LACASSAGNE (J.) et MASSIA (M.). — Examen du sang chez 40 malades traités par le 1162 F. *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, mai 1938.
- LAVADITI. — Chimiothérapie de la blennorrhagie. *Proph. antiv.*, mai 1939.
- MARSHALL et LONG. — Emploi intraveineux de la sulfapyridine. *J.A.M.A.*, 29 avril 1939.
- MARQUARDT (F.). — Die Komplementsbindung als Grasmesser für den Beginn der Ulironbehandlung der Männlicher und Weiblicher Gonorrhäe. *Dermat. Wochenschr.*, 3 sept. 1938.
- NICOLAIDIS (J.). — Les sulfamides, leur action sur le sang. *Thèse de Paris*, 1938.
- FERNET (P.), DUREL (P.), COLLART (P.), PELLERAT (J.), Mlle RATNER et Mlle ALLINE (M.). — Traitement de la blennorrhagie chez la femme par la chimiothérapie interne. *Prophyl. antiv.*, mai 1939.
- PERRONCITO (G.). — L'azione dei preparati solfo-amidici sulla crasi ematica. *Bull. d. Soc. Med. Chir.*, Paris, 1938.
- PINARD (M.). — Traitement simultané syphilis et blennorrhagie. *Proph. antiv.*, mai 1939.
- PISACANE (C.). — Ricerche sierologiche su ammalati sottoposti a terapia paraminofenilsulfamidica. *Policlinico Sc. et prat.*, 10 juillet 1939.
- ROZENSZTEIN (J.-M.). — Contribution à l'étude de la syphilis activée. Arséno-activation au cours du traitement de la syphilis par les arséno-benzènes. *Thèse de Paris* 1938.
- RABUT et SERRE. — Sérothérapie locale de la blennorrhagie féminine. *L'Hôpital*, janvier 1943.
- TRÉFOUEL (J.). — De la chimiothérapie anti-protozoaire à la chi-

miothérapie anti-bactérienne. *Bull. Inst. Pasteur*, 30 avril 1938.

VANDERMARLIÈRE. — Comportement des réactions sérologiques de la syphilis au cours de la sulfamidothérapie de la gonococcie. *Librairie Lefrançais*, 1940.

• WATRIN (J.). SPILLMANN, WEILL (R.). — Sérologie redevenant positive chez un malade en surveillance clinique et sérologique. *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph.*, février 1936.

VIDAL. — Syphilis retardée par la sulfamidothérapie. *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph.*, octobre 1941.

WOLPERT (K.). — Schwierigkeiten der serologischen syphiliserkennung bei mit Malaria behandelten gonorrhä. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 21 janvier 1939.

